Aus dem Pharmakologischen Institut zu Bonn.

Versuche

über die

Wirkung des Essigäthers.

Dissertation

bei der

Meldung zum Doctorexamen

der medicinischen Facultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Januar 1893

von

Peter Krautwig

aus Bonn.

BONN

Druck von Ernst Heydorn.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0134

Der Essigäther ist ein schon seit langer Zeit bekanntes und angewandtes Heilmittel und findet sich als solches in allen Arzneimittellehren der älteren und neueren Zeit angegeben. Seine für Heilzwecke verwertbaren Eigenschaften konnten um so weniger unbekannt bleiben, als er einen nicht unwesentlichen Bestandteil verschiedener Genussmittel darstellt. So findet er sich in den bouquetreichen Rhein-, Mosel-, Ahr- und Bordeauxweinen. Der angenehme Geruch und Geschmack mancher Früchte beruht nicht zum geringsten auf seiner Gegenwart. Er kommt meistens zusammen mit den Estern der andern Fettsäuren vor, die mit ihm zum Teil den angenehmen Geruch und Geschmack gemeinsam haben: Die Darstellung dieser Fettsäureester wird heute in grossem Massstabe fabrikmässig betrieben, da dieselben eine ausgedehnte Anwendung als künstliche Fruchtessenzen finden. Thatsächlich lassen sich durch Mengen dieser Ester fast alle Fruchtgerüche darstellen. Eine genauere Untersuchung des Essigäthers, als des wichtigsten Esters der ganzen Fettsäurereihe, zur Feststellung seiner Eigenschaften, zumal seiner pharmakologischen Wirkungsweise dürfte darum nicht ohne Wert sein. Besonderes letzteres ist der Zweck der vorliegenden Arbeit.

Aether aceticus, Essigäther, auch Naphta aceti genannt, von der Formel: $C_2H_5.C_2H_3O_2$ ist eine klare, farblose, leichtbewegliche, flüchtige, brennbare Flüssigkeit von angenehmem erfrischendem Geruch und Geschmack. Mit Weingeist und Aether ist er in jedem Verhältnis mischbar, in Wasser von 15 ° C. in 9 Teilen löslich, siedet bei 74.3 °, specif. Gewicht 0,900—0,904;[1]) beim Stehen an der Luft entwickelt sich freie Essigsäure, welche, wenn sie in genügender Menge vorhanden ist, durch Röten von blauem Lacmuspapier sich kund giebt. Die Anwesenheit von Abkömmlingen höher molekularer Alkohole erkennt man daraus, dass sich beim Uebergiessen

1) Commentar zum Arzneibuch des deutschen Reiches von Hirsch und Schneider (1891).

von gleichen Raumtheilen Essigäther und Schwefelsäure nicht eine gefärbte Zone ergiebt [1]).

Er wird bereitet durch Erhitzen von essigsaurem Natrium, Weingeist und Schwefelsäure. Die frei werdende Essigsäure geht mit einem Teile des Weingeistes eine salzartige Verbindung ein, welche mit dem entstandenen Wasser überdestilliert, während das ebenfalls entstehende saure, schwefelsaure Natron in der Retorte verbleibt.

Also: $NaC_2H_3O_2 + C_2H_6O + H_2SO_4$
$= NaHSO_4 + H_2O + C_2H_5.C_2H_3O_2$

Von vornherein muss man es für wahrscheinlich halten, dass ein dem Aether chemisch so nahestehender Körper wie der Essigäther auch pharmakologisch ähnlich wirken muss, wie dieser. In der That hat man die dem Aether beigelegte, betäubende und anregende Wirkung auch dem Essigäther zugeschrieben, und zwar geht die Meinung der heutigen Medicin dahin, dass der Essigäther zwar betäubende Kraft habe, aus bestimmten Gründen jedoch, auf die ich noch später zurückkommen will, als Narcoticum zu verwerfen sei, dass er aber wegen seiner anregenden und belebenden Wirkung Anwendung in die Praxis verdiene.

---

1) Schon jetzt möchte ich bemerken, dass der zu den gleich anzuführenden Versuchen gebrauchte Essigäther, der von mehreren Apotheken bezogen wurde, stets säurefrei befunden wurde, während er die genannte, von der Pharmakopoe verlangte Schwefelsäureprobe nicht hielt

I. „Der Essigäther als Narcoticum."

Die Untersuchungen über die Anwendbarkeit des Essigäthers als Narcoticum stammen zum allergrössten Teile aus der Zeit, welcher die Medicin und, man kann sagen, die ganze Menschheit die Einführung des Aethers und Chloroforms als Schlafmittel verdankt. Es lässt sich denken, dass ein ganzes Heer von Forschern jener Zeit, in der die ärztliche Welt ganz unter dem Eindrucke der gemachten grossen Entdeckung stand, eine fast fieberhafte Thätigkeit entwickelte, um weitere und womöglich noch bessere Narcotica aufzufinden. Dass die dem Aether chemisch nahestehenden Körper mit in erster Linie Gegenstand dieser Untersuchungen wurden, ist ebenso selbstverständlich.

Allerdings hat schon *Sedillot* der Jüngere im Jahre 1784 die Wirkungen des Essigäthers an sich selbst geprüft: nach 12 Tropfen empfand er eine geringe, am folgenden Tage nach 18 Tropfen eine stärkere Schläfrigkeit. Als er täglich mit 6 Tropfen stieg und bis zu einer halben Drachme kam, fühlte er eine ausserordentliche Abspannung, ein beinahe unwiderstehliches Bedürfnis zu schlafen, das aber nur vorübergehend war. Von dieser einschläfernden Wirkung habe ich nicht viel wahrnehmen können, obwohl ich den Essigäther 14 Tage hindurch, allmählich von 15 bis auf 40 Tropfen den Tag steigend, zu mir genommen habe, und zwar teils in den leeren, teils in den vollen Magen. Ein Hund, dem ich mit der Magensonde 5 ccm Essigäther zusammen mit 5 ccm destillierten Wassers in den Magen einführte, blieb allerdings nicht so munter wie vorher, sondern spie eine Zeit lang schaumige Flüssigkeit aus, so dass das veränderte Verhalten wohl auf den brennenden Geschmack, den der Essigäther, in grösseren Mengen genommen, darbietet, bezogen werden kann. Eine narcotische Wirkung, kommt dem in den Magen aufgenommenen Essigäther nicht zu, wenn die Gabe nicht zu stark ist.

Ganz andere Resultate aber geben die Versuche, bei welchen Tiere oder Menschen der Einatmung der Dämpfe des Essigäthers ausgesetzt wurden. Dr. *B. M. Lersch* teilt in der Rheinischen Monatsschrift vom Mai des Jahres 1847 über den Essigäther folgendes mit:

„Ich habe wohl eine Stunde lang mit zweimaliger Unterbrechung von ein paar Minuten aus einer tubulösen Retorte mit weiter Mündung Essigäther eingeatmet, ohne etwas anders als eine leichte Eingenommenheit des Kopfes zu spüren. Trotz seines angenehmen Geruches belästigt er die Atemorgane fast ebenso wie der Schwefeläther. Eine Taube wurde einmal eine Stunde fast anhaltend und das zweite Mal vierzig Minuten ohne Unterbrechung den Essigäther-Dämpfen ausgesetzt, ohne dass eine Betäubung oder auch nur eine Berauschung eintrat. Zwei Sperlinge aber, die übrigens durch Mangel an Futter etwas ermattet waren, wurden viel unsicherer in ihren Bewegungen. Sieben Frösche wurden durch anhaltend zuströmende Essigätherdämpfe unter einer Glocke, wo die Luft noch genug Zutritt hatte, in völlige Narkose versetzt. Schon nach zehn Minuten wurden die willkürlichen Bewegungen träger und unsicherer, darauf wurde das Atmen seltener und schwächer, kaum und gar nicht mehr wahrnehmbar. Wenn sie sich aus eigenem Antriebe nicht mehr bewegten, zuckten sie noch ein wenig bei Verwundungen mit dem verwundeten Gliede oder atmeten bei schmerzhaften Reizen wieder etwas stärker und schneller. Sie rieben sich auch wohl die Nase noch in der Betäubung, wenn die Dämpfe gegen sie getrieben wurden. Ein paar derselben erlitten häufige allgemeine Zuckungen ohne dass sie mechanisch gereizt wurden. Am Ende, etwa nach 20 — 30 Minuten, war ein Zustand völliger Erschlaffung eingetreten, so dass die Tiere tot schienen und man ihnen bedeutende Verwundungen zufügen konnte, ohne dass Bewegungen erfolgte. Zwei starben wirklich unter Einwirkung des Essigäthers, die anderen erholten sich an der freien Luft in einer Viertelstunde, oder erst nach längerer Weile, je nach der Dauer des Einatmens des Aethers. Sie fingen dann an, wieder etwas deutlicher zu atmen und bei Berührung der Augen diese zu bewegen. Dann bewegten sie auch die Füsse, wenn man sie drückte, und endlich wandten sie sich, auf den Rücken gelegt, wieder um. Ein Triton wurde noch schneller mit Essigäther narkotisiert als die Frösche. In zehn Minuten gab er kaum noch ein Lebenszeichen von sich, hatte sich aber in zehn bis fünfzehn Minuten an der freien Luft wieder erholt.

In ganz ähnlicher Weise äusserte sich *Binz* in seinen „Vorlesungen über Pharmacologie“:

„Ich bringe eine muntere Esculenta unter eine Glasglocke und dazu einen mit Essigäther durchfeuchteten kleinen Schwamm. Schon nach fünf Minuten ist das Tier ganz betäubt, ohne Atmung und ohne jegliche Reaktion, das Herz schlägt noch, wenn auch verlangsamt. Man kann seine Schläge durch die Brustwand hindurch zählen. Lege ich das Tier jetzt an die Luft, so erreicht das Herz in kurzer Zeit seine frühere Kraft und Schlagzahl wieder, und nach einer Stunde hat sich auch das Nervensystem vollkommen erholt."

Bei den Tierversuchen nun, die ich in dieser Richtung angestellt habe, beabsichtigte ich, die betäubende Wirkung des Essigäthers zu vergleichen mit der des Aethers, zugleich auch dessen Anwendbarkeit zur Betäubung grösserer Tiere zu prüfen.

1. Versuch.

Drei muntere Frösche werden jeder unter eine Glasglocke gebracht, unter zwei derselben bringe ich je ein mit fünf ccm Essigäther angefeuchtetes Schwämmchen; unter die dritte ein solches, welches fünf ccm. Aether aufgesogen hat. Schon nach zwei Minuten waren die den Essigätherdämpfen ausgesetzten Frösche so betäubt, dass die Atembewegungen ganz aussetzten und nur noch sehr starkes Kneifen eine abwehrende Bewegung hervorrief. Lidreflex war nicht mehr vorhanden. In denselben Zustand geriet der Frosch, welcher die Aetherdämpfe einatmete, etwa eine Minute später. Nach etwa fünf weiteren Minuten erwachte das letztere Tier schon aus seiner Betäubung. Die Atmung kam wieder in Gang, das Tier fing an, sich zu bewegen. Die Essigäther-Frösche lagen aber noch über eine Viertelstunde in schwerer Betäubung, ertrugen wiederstandslos die Rückenlage, die Atmung war langsam und mühsam, Reflexe kaum auszulösen.

2. Versuch.

Als Versuchstiere werden am folgenden Tage die auch zu dem ersten Versuch gebrauchten Frösche benutzt, die sich in der Zwischenzeit vollkommen erholt hatten. Jeder derselben wird unter eine Glasglocke gesetzt und neben zwei derselben ein mit 1 ccm Essigäther, neben den dritten ein mit 1 ccm Aether durchfeuchtetes Schwämmchen gelegt. Vier Minuten später erscheinen die beiden ersteren Frösche schon ziemlich betäubt, so dass sie, in die Rückenlage gebracht, darin

verharren; starkes Kneifen und Stechen lässt allerdings noch zögernde Abwehrbewegungen aus. In diesem Zustande fast vollkommener Betäubung verbleiben die beiden Frösche, nachdem das Schwämmchen unter der Glasglocke weggenommen ist, etwa noch 10 Minuten. Der den Aetherdämpfen ausgesetzte Frosch zeigt keine ersichtliche Wirkung, hüpft vielmehr noch munter unter der Glasglocke umher.

3. Versuch:

Zwei gleich schwere Kaninchen werden jedes unter eine gelüftete Glasglocke gebracht; dem einen wird ein mit 5 ccm Essigäther, dem anderen ein mit 5 ccm Aether befeuchtetes Schwämmchen vorgelegt. Da in der nächsten halben Stunde kein deutlicher Erfolg zu Tage tritt, so werden die Schwämmchen von neuem mit 5 ccm Essigäther, bezw. Aether durchtränkt. Das erste Kaninchen erscheint schläfrig, das zweite zeigt keine Veränderung.

4. Versuch:

Da der eben angeführte Versuch erwiesen hat, dass die Narkose bei den Kaninchen mit Essigäther oder Aether, auch wenn grössere Mengen zur Verdunstung gebracht werden, ungleich schwieriger zu erzielen ist als bei Fröschen, so werden von vornherein in kürzeren Zwischenräumen grössere Mengen von Essigäther, bezw. Aether unter die Glasglocke gebracht. Zwei muntere Kaninchen werden je eines unter eine Glasglocke gesetzt, worin während einer Stunde etwa 25—30 ccm Essigäthers bezw. Aethers allmählich verdunsten. Trotzdem kann bei beiden Kaninchen von einer Betäubung nicht die Rede sein. Zur Beschleunigung der Narkose wird nun beiden Tieren, nachdem sie unter der Glasglocke weggenommen sind, eine Düte über den Kopf gehalten, in welcher sich ein mit Essigäther bezw. Aether durchtränkter Schwamm befindet. Nunmehr versetzen die Essigätherdämpfe in kaum 3 Minuten das Tier in völlige Betäubung, jedoch so, dass die Atmung, wenn auch angestrengter und tiefer, völlig regelmässig bleibt. Dieser Zustand hält beinahe eine Viertelstunde an, um dann einem allmählichen Erwachen zu weichen; aber auch noch die nächste Stunde bleibt das Kaninchen träge und gleichgültig auf einem Fleck sitzen. Bei dem den Aetherdämpfen ausgesetzten Kaninchen tritt bei der gleichen, noch 10 Minuten länger fortgesetzten Behandlungsweise eine solche tiefe Betäubung über-

haupt nicht ein; es zeigt sich nur eine leichte Benommenheit für einige Minuten, worauf das Tier wieder ebenso munter erscheint wie vorher.

5. Versuch:

Ein mittelgrosser Hund wird unter eine geräumige Glasglocke gesetzt, die so aufgestellt ist, dass die Luft noch genügend Zutritt hat, eine Vorsichtsmassregel, die auch bei den früheren Versuchen beobachtet wurde. 15 ccm Essigäther auf einen Schwamm gegossen und dem Hunde vorgehalten, haben trotz längeren Zuwartens keinen Erfolg. Es wird dem Hunde daher eine Papierdüte, in welche ein mit Essigäther befeuchteter Schwamm gelegt ist, über den Kopf gestülpt. Gleich darauf wird die Atmung tief und geräuschvoll, um dann plötzlich still zu stehen. Das Herz schlägt noch kräftig und regelmässig; es gelingt aber nicht mehr trotz energischer Widerbelebungsversuche, den Hund ins Leben zurückzurufen. Bei der Sektion findet sich an Lunge und Herz nichts Abnormes.

Gestützt auf diese fünf Versuche darf man wohl behaupten, dass dem Essigäther betäubende Kraft zukommt und zwar in der Weise, dass er ebenso wie der Aether und das Chloroform direkt auf die Substanz der Centren einwirkt und schliesslich eine tötliche Lähmung bewirkt. Immerhin wirkt er weit weniger schnell als das Chloroform; dass er aber entschieden schneller, energischer und nachhaltiger wirkt als der Aether, beruht wohl weniger darauf, dass er die Centren selbst stärker angreift, als darauf, dass er einen specifischen Reiz auf die Lungenendäste des Nervus vagus ausübt, wie ich das später auf Grund von Experimenten und dazu gehöriger Sektionsbefunde weiter ausführen werde.

Diese Reizung wirkt zunächst anregend auf das Atmungscentrum; bei dauernder Einwirkung und Verstärkung dieser Reize, wie dies bei der energischeren Betäubung der letzten Versuche der Fall gewesen ist, entsteht aber schliesslich durch Ueberreizung der Atmungscentra Erschöpfung, die natürlich zu der infolge der direkten Einwirkung auf die Centren entstehenden Lähmung hinzukommt, so dass nun plötzlich die bedrohlichen Erscheinungen wie in dem fünften Versuche eintreten.

Dass der Essigäther die Atmungsorgane trotz seines angenehmen Geruches viel mehr belästigt als der Aether, davon kann man sich selbst leicht überzeugen, auch die

Tiere werden bei der Einatmung von Essigätherdämpfen sehr unruhig, und sind sie einmal halb betäubt, so bleibt die Atmung nicht so ruhig und gleichmässig wie bei einer Aethernarkose.

Zu gleicher Auffassung seiner betäubenden Wirkung führen die Versuche, bei welchen ich den Essigäther ins Blut oder unter die Haut spritzte. Ueber die Wirkungen des ins Blut eingeführten Essigäthers schreiben die Italiener *P. Albertoni* und *F. Lussana* in ihrer Arbeit „Ueber den Alkohol“:

„Einem Kaninchen wird ein Gramm Essigäther in die Jugularvene gespritzt; das Tier bleibt ruhig; keine Veränderung im Puls, in der Atmung und in der Körperwärme.“

Ganz andere Erfahrungen waren es, die ich in meinen Versuchen machte.

6. Versuch.

Einem mittelschweren Kaninchen wird 1 ccm Essigäther unter allen Vorsichtsmassregeln, dass keine Luft mitgeht, in eine Ohrvene gespritzt; dasselbe fällt sofort tot um; an den Lungen viele hämorrhagische Flecken.

7. Versuch.

Einem mittelschweren Kaninchen wird 0,1 ccm Essigäther in eine Ohrvene gespritzt; Atmung stark gesteigert; nach Injektion von weiteren 0,2 ccm Essigäther ins Blut fällt das Tier nach etwa zehn Sekunden tot um. Der Lungenbefund ist derselbe wie bei dem vorigen Kaninchen.

8. Versuch.

Einem Kaninchen wird 0,1 ccm Essigäther in eine Ohrvene gespritzt: die Atmung ist stark beschleunigt, das Tier scheint verenden zu wollen; darauf wird noch 0,1 ccm Essigäther in die Vene gespritzt; auch dies verträgt das Tier eben noch; es liegt etwa zwei Minuten betäubt auf der Seite; Atmung geräuschvoll und tief.

Wenn nach diesen letzteren Versuchen es keinem Zweifel unterliegen kann, dass der Essigäther, ins Blut eingeführt, eine betäubende Wirkung äusserst, so muss doch seine grosse Gefährlichkeit bei dieser Anwendungsweise betont werden. Die Gabe von 0,3 ccm Essigäther wirkt vom Blute her bei einem mittelgrossen Kaninchen schon ziemlich sicher tötlich, 0,2 ccm machen aber schon sehr bedrohliche Erscheinungen.

Die Frage, ob durch Einspritzen von genügenden Mengen Essigäthers unter die Haut sich ebenfalls Betäubung erzielen lasse, ist der Gegenstand des folgenden Versuches, bei dem zum Vergleich die entsprechende Wirkung des Aethers geprüft werden soll.

9. Versuch.

Einem mittelschweren Kaninchen werden in kurzen Zwischenräumen 3 ccm Essigäther unter die Rückenhaut gespritzt. Es zeigt sich, dass die Atmung etwas verlangsamt wird: die einzelnen Atemzüge sind sehr tief und mühsam. Das Tier ist etwas betäubt, liegt in Seitenlage, verträgt aber noch nicht die Rückenlage, antwortet noch lebhaft auf schmerzhafte Reize; das Kaninchen verharrt in ziemlich demselben Zustande nach Einspritzung eines vierten und fünften ccm; ein sechstes ccm genügt jedoch, um dasselbe in völlige Betäubung zu versetzen, sodass es sich ohne Widerspruch die Rückenlage gefallen lässt. Reflexe sind nicht mehr auszulösen. Die Atmung wird immer tiefer und mühsamer, dabei nimmt die Zahl der Atemzüge in bedrohlicher Weise ab; das Tier schnappt noch einige Mal nach Luft und geht dann unter Krämpfen zu Grunde. Das während des Versuches stets beobachtete Herz arbeitet, wenn auch die Zahl seiner Schläge langsam abnimmt, doch im Gegensatz zu den Lungen regelmässig weiter. Bei der Sektion finden sich die Lungen mässig injiciert, sonst am Gehirn, am Herz und an den Bauchorganen nichts besonderes. Zum Vergleich wird der entsprechende Versuch mit Aether gemacht.

10. Versuch.

Obwohl das als Versuchstier benutzte Kaninchen viel schwerer ist als das eben benutzte, so genügt es doch, ihm 2 ccm Aether unter die Haut zu spritzen, um es beinahe ganz zu betäuben; das Tier fällt auf die Seite und bleibt beinahe eine Viertelstunde ruhig liegen.

Vergleichen wir diese Versuche mit denjenigen, bei welchen der Essigäther zur Erzielung der Narkose ins Blut gespritzt wurde, oder mit denjenigen, bei welchen die Tiere die Essigätherdämpfe einatmen mussten, so müssen wir sagen, dass der Essigäther um so schneller und stärker betäubend wirkt, als er direkter und schneller der Lunge zugeführt wird. Wird der Essigäther auf dem Wege des Blutes oder durch direkte Einatmung den Lungen zugeführt, so wirkt er schneller als der Aether, bei subcutaner Injektion aber viel langsamer als dieser. Der Grund dieses auffallend ver-

schiedenen Verhaltens ist eben darin zu suchen, dass derselbe in geringeren Mengen einen mässigen Reiz auf den Lungenvagus ausübt, in grösseren Mengen oder anhaltend zugeführt schliesslich den Lungenvagus überreizt, d. i. lähmt. Je schneller nun der Essigäther den Lungen zugeführt wird, um so schneller tritt diese Wirkung ein. Der schnellste Weg zu den Lungen ist aber zweifellos die Bahn des venösen Blutes; ebenso ist es von vornherein klar, dass beim Einatmen seiner Dämpfe dieselbe Menge schneller in den Lungen sich angesammelt hat, als wenn der unter die Haut gebrachte Essigäther zuerst durch die Lymphgefässe resorbiert werden muss und nun erst auf Umwegen zur Lunge gelangt. Dass der Essigäther, gleich auf welchem Wege er dem Körper zugeführt wird, seine Hauptwirkung von der Lunge her entfaltet und zwar am wahrscheinlichsten wohl so, dass er die Lungenendäste des Nervus vagus reizt und schliesslich überreizt, dafür spricht einmal der ganz charakteristische Verlauf der Narkose, dann aber auch die bei der Sektion regelmässig vorgefundene grössere oder geringere Lungenveränderung. Ehe eine sonstige Spur von Lähmung, von Beeinflussung der Herzthätigkeit eintritt, wird die Atmung tief und geräuschvoll, allmählich immer langsamer, und diese veränderte Atmung bleibt im Vordergrund der Erscheinungen bis zum exitus lethalis. Dem entsprechend ist auch der Befund am toten Tier, und zwar ist derselbe am charakteristischsten in den Fällen, in welchen der Essigäther direkt ins Blut gebracht wurde. Die Lungen sind stark hyperämisch bis zur Bildung von hämorrhagischen Herden, besonders an den Rändern der Oberfläche; auf dem Durchschnitt erscheinen sie stark schaumig; durch Auspressen lässt sich sehr viel herausdrücken.

Dass man nach dem Gesagten in dem Essigäther nicht ein Betäubungsmittel von gerade hervorragend guten Eigenschaften erblicken kann, ist einleuchtend. Von Chloroform abgesehen, mit welchem sich die Narkose in viel kürzerer Zeit erzielen lässt, hat der Aether den Vorteil, dass er eine viel ruhigere und gleichmässigere Betäubung einleitet als der Essigäther. Demgegenüber fällt es wenig ins Gewicht, dass die Wirkung des letzteren etwas schneller eintritt und länger anhält. Immerhin muss man sagen, dass er, mit Vorsicht angewandt, wohl zur Narkose benutzt werden kann, und dass er sich mit dem Aether vor

dem Chloroform dadurch vortheilhaft auszeichnet, dass er keinen lähmenden Einfluss auf die Herzthätigkeit ausübt.

Die Nachrichten über diejenigen Fälle in welchen man den Essigäther als Narcoticum bei Menschen angewandt hat, lauten bezüglich der Beurteilung seiner betäubenden Eigenschaften etwas verschieden. Es sind nur wenige Fälle, in welchen diese seine Wirkung am Menschen versucht wurde, und zwar fallen diese Versuche alle in die Zeit der Entdeckung der narkotischen Wirkung des Aethers und des Chloroforms. *Klenke* berichtet in „Canstatt's Jahresbericht pro 1847": „Auch mit Essigäther wurden Versuche gemacht; *Tracy* sah niemals befriedigende Resultate davon, während in der Prager Irrenanstalt nicht nur die Narkose durch Salzäther, sondern auch in zwei Fällen (bei Mädchen) eine befriedigende Wirkung durch Essigäther erhalten wurde. Auch *Siegmund* versuchte den Essigäther in zwei Fällen bei Mädchen, doch entstand die Narkose erst spät, und die Personen fanden diesen Aether nicht so angenehm zu nehmen, wie die Dämpfe des Schwefeläthers, den die Mädchen aus früherem Gebrauch hatten kennen gelernt; *Bouisson* erhielt bei Exstirpation eines Tumors erst nach zwanzig Minuten eine hinreichende Anästhesie, fand aber, dass der Essigäther weniger Husten und Suffokationsgefühl erzeuge wie der Schwefeläther." Man sieht, dass sich die Ansichten von *Siegmund* und *Bouisson* so ziemlich gegenüberstehen. Nach meinen Erfahrungen kann ich auch nur sagen, dass das Angenehme des Geruches, welchen der Essigäther in geringeren Mengen darbietet, sehr zurücktritt, wenn man gezwungen ist, seine Dämpfe längere Zeit einzuatmen; dass der Geruch dann aber noch unangenehmer werde als der des Aethers, wie das *Siegmund* behauptet, halte ich nicht für mit der Wirklichkeit übereinstimmend.

Zu besprechen wäre noch im Anschluss an die Betrachtung der narkotischen Wirkung des Essigäthers die Frage, ob er nicht als locales Anaestheticum zu verwenden ist in ähnlicher Weise wie der Aether. Von vornherein leuchtet aber doch schon ein, dass dem Aether, der schon bei 35° siedet, diese Wirkung in viel höherem Masse eigen sein muss als dem Essigäther, der seinen Siedepunkt erst bei 74—75° hat. Denn die örtliche Empfindungslosigkeit beruht zum guten Teil darauf, dass an der betreffenden Stelle durch die Verdunstungskälte die Haut blutleer gemacht wird und dadurch die Leitung der sensiblen Nerven unterbrochen

wird; dass aber ein Körper um so rascher verdunstet, je niedriger seine Siedetemperatur liegt, ist ein einfaches physikalisches Gesetz. Dem entspricht denn auch vollständig das Ergebnis des folgenden Versuchs.

11. Versuch.

Mit dem Richardson'schen Sprayapparat erziele ich an der Haut meines Unterarmes mit Aether in einigen Minuten örtliche Anaesthesie, während dies mit Essigaether trotz Gebrauchs einer vier mal so grossen Menge nicht gelingt.

Auffallend ist das Resultat, welches ich bei Kaninchen erhalte, denen ich einige Tropfen Essigäther bezw. Aether ins Auge bringe.

12. Versuch.

Einem Kaninchen werden einige Tropfen Essigäther in den Conjunktivatsack des einen Auges gebracht und dieses dann zugehalten; es zeigt sich dann deutliche Herabsetzung des Cornealreflexes bei der Berührung der Cornea mit den Elektroden einer thermoelektrischen Säule.

Einem zweiten Kaninchen werden fünf Tropfen Essigäther in den Conjunktivalsack des einen Auges gebracht und dieses dann zugehalten; darauf ergiebt die elektrische Prüfung völliges Erloschensein des Cornealreflexes für etwa zwei Minuten, darauf noch für weitere zehn Minuten verminderte Reizbarkeit. Derselbe Versuch wird mit fünf Tropfen Aether an dem anderen Auge gemacht, die Wirkung ist weniger kräftig als die des Essigäthers.

Dass thatsächlich der Essigäther das Auge stärker getroffen hat als der Aether, zeigt die grössere Hyperämie des Auges, welches mit dem Essigäther in Berührung gekommen ist.

In Betracht kommt wesentlich das Resultat des elften Versuches, dass nämlich der Essigäther zur örtlichen Anästhesierung der Haut nicht zu gebrauchen ist, weil man dazu zu grosse Menge desselben nötig hatte; hier erfüllt der Aether viel besser seinen Zweck; was die durch den zwölften Versuch gezeigte Wirkung auf das Auge angeht, so kann diese auch in der Praxis nicht verwandt werden, weil es doch zu gefährlich ist, so zarte Membranen wie die Conjunctiva und die Cornea einer solchen Kälte auszusetzen, wie sie durch die Verdunstung des Essigäthers entsteht. Gerade dem Augenarzte steht ja auch zum besagten Zwecke ein ganz ausgezeichnetes und ziemlich ungefährliches Mittel im Cocain zur Verfügung.

II. Der Essigäther als belebendes Mittel.

Wenn nach den vorher gemachten Mitteilungen der Essigäther als betäubendes Mittel nicht gerade eine besondere Empfehlung beanspruchen darf, so entfaltet er aber nach einer anderen Richtung hin, nämlich als Excitans, eine sehr vorteilhafte und beachtenswerte Wirkung. Ich will absehen davon, dass er in einer Dosis von zehn bis dreissig Tropfen in den Magen genommen ein Gefühl angenehmer Wärme bereitet, eine Thatsache, von der ich mich durch Versuche an mir selbst wiederholt überzeugt habe. Das, was ihn zu einem wertvollen Excitans macht, ist seine anregende Wirkung auf die Atmung, wie sie sich experimentell sicher und zweifellos darthun lässt. Allerdings darf man, um diese anregende Wirkung zu erhalten, ihn nicht in allzugrossen Gaben anwenden, wie dies in den vorher genannten Versuchen, in welchen es galt, seine betäubende Kraft zu prüfen, der Fall war; es genügen hierzu schon geringere Mengen. Um nun die Einwirkung des Essigäthers auf die Atmung festzustellen, wurden eine Reihe von Versuchen gemacht, in welchen die Atmungsgrösse, und zwar jedesmal die in einer Minute ausgeatmete Luft an einer bis auf 5 ccm genau zeigenden Experimentirgasuhr abgelesen wurde. Als Versuchstiere wurden Kaninchen benutzt, die teils gesund, teils durch narkotische Gifte stark geschwächt waren.

13. Versuch.

Ein Kaninchen wird tracheotomiert und das centrale Stück seiner Luftröhre mit der Experimentiergasuhr in Verbindung gesetzt.

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
2	25	480	
„	26	460	
„	27	460	
„	28	440	
„	29	400	
„	30	440	
„	35	400	
„	36	400	
„	37	400	
„	38	400	
„	39	420	
„	40	380	
„	41	400	
„	45		Einspritzung wie 0,1 ccm Essigäther in eine Ohrvene.
„	46	600	
„	48	520	
„	50	460	
„	51	440	
„	52	460	
„	55	420	
„	56	480	
„	58	440	
3	—	440	
„	1	460	
„	2	460	
„	3	420	
„	5		Weitere Einspritzung von 0,1 ccm Essigäther in eine Ohrvene.
„	8	570	
„	10	490	
„	12	540	
„	14	500	
„	16	550	
„	18	580	
„	20	570	
„	22	990	Tier zuckt.
„	24	780	
„	26	640	
„	30	640	
„	32	600	
„	35	600	

Zeit	Atmungsgrösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
3 40	610	
„ 45	690	
„ 50	660	
„ 51	640	
„ 52	640	
„ 53	660	
„ 54	670	
„ 55	650	
„ 58	660	Versuch wird abgebrochen. Tier aufrecht sitzend.

14. Versuch.

Ein Kaninchen wird ebenso vorbereitet wie im vorigen Versuch.

Zeit	Atmungsgrösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
2 30		Tracheotomie.
„ 35	500	
„ 36	560	
„ 37	450	
„ 38	470	
„ 40	510	
„ 42	460	
„ 45	440	
„ 46	410	
„ 47	390	
„ 48	440	
„ 49	400	
„ 50	400	
„ 52	410	
„ 55		Einspritzung von 0,1 ccm Essigäther in die Ohrvene.
„ 58	560	
„ 59	530	
4 —	540	
„ 1	540	
„ 2	620	
„ 3	640	
„ 4	720	Tier ist etwas unruhig.
„ 6	750	

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
4	8	750	
„	9	720	
„	10	740	
„	11	680	
„	12	750	Versuch beendet; Tier aufrecht sitzend.

15. Versuch.

Das zu dem 13. Versuche benutzte Kaninchen, dessen Trachealwunde vernäht worden war, wird am folgenden Tag von neuem tracheotomiert:

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
2	7		Tracheotomie.
„	10	500	
„	11	490	
„	12	460	
„	13	500	
„	14	500	
„	15	520	
„	16	470	
„	17	520	
„	20	600	
„	25	550	
„	27	550	
„	28	560	
„	29	560	
„	30		Es wird 1 ccm Essgäther unter die Haut des Unterschenkels gespritzt.
„	33	620	
„	34	740	
„	35	900	
„	36	1060	
„	37	1110	
„	38	1200	

Zeit	Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
2 39	1290	Atmung ist tief und geräuschvoll.
„ 40	1240	
„ 41	1190	
„ 42	1150	
„ 43	1150	
„ 46	1200	
„ 48	1209	
„ 50	1240	
„ 52	1200	
„ 55	1250	
„ 58	1280	
„ 59	1200	
3 —	1250	

Zum Vergleich mit diesem Versuch wird in dem folgenden Versuch einem Kaninchen 1 ccm Aether eingespritzt.

16. Versuch.

Zeit	Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
3 18	650	
„ 19	630	
„ 20	650	
„ 21	670	
„ 22	660	
„ 23	810	Tier ist unruhig.
„ 24	850	
„ 25	670	
„ 26	660	
„ 27	640	
„ 28	620	
„ 29	650	
„ 30	620	
„ 32	630	
„ 35		Es wird 1 ccm Aether unter die Haut des Oberschenkels gespritzt.

Zeit	Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
3 38	670	
„ 39	630	
„ 40	580	
„ 41	620	
„ 42	610	
„ 43	650	
„ 44	600	
„ 45	620	
„ 46	560	
„ 50	560	
„ 52	550	
„ 55	520	
„ 58	560	
4 —	550	

Das Kaninchen wird jetzt losgebunden; es zeigt sich, dass das Tier betäubt ist. Die beiden folgenden Versuche sind ebenfalls Parallelversuche mit Aether und Essigäther; jedoch wird nur 0,5 ccm von beiden zur Einspritzung genommen.

17. Versuch.

Zeit	Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
2 10		Tracheotomie.
„ 15	530	
„ 16	520	
„ 17	550	
„ 18	570	
„ 19	560	
„ 20	560	
„ 23	580	
„ 24	540	
„ 28	520	
„ 30	600	
„ 32	570	
„ 34	580	

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
2	36	520	
„	37	500	
„	38	480	
„	39	500	
„	40	500	
„	41	500	
„	45		Es wird 0,5 ccm Aether unter die Haut des Oberschenkels gespritzt.
„	48	760	
„	49	690	
„	50	680	
„	51	680	
„	52	750	
„	54	850	
„	55	880	
„	58	900	
„	59	900	
3		890	
„	1	890	
„	2	910	
„	3	900	

18. Versuch.

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
6	2		Tracheotomie.
„	5	610	
„	6	520	
„	7	500	
„	8	530	
„	9	500	
„	10	500	
„	12	470	
„	13	500	
„	14	500	
„	15	490	

Zeit	Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
6 17	520	
„ 18	490	
„ 19	500	
„ 20	510	
„ 24		Es wird 0,5 ccm Essigäther unter die Schenkelhaut eingespritzt.
„ 27	630	
„ 28	690	
„ 29	680	
„ 30	770	
„ 31	730	
„ 32	830	
„ 33	820	
„ 34	930	
„ 36	910	
„ 38	910	
„ 40	950	
„ 42	950	
„ 44	1000	
„ 45	1100	
„ 46	1020	
„ 47	1010	
„ 48	990	
„ 52	980	
„ 55	950	
„ 58	900	
„ 60	900	
7 —	870	
„ 5	790	
„ 10	870	
7 12	910	
„ 15	850	
„ 20	750	
„ 25	720	

Die Zahlen in den angeführten Versuchen reden eine sehr deutliche Sprache, und zwar zu gunsten des Essigäthers. Sie sind der beste Beweis für die Richtigkeit des Erfahrungssatzes, dass der Essigäther ein empfehlenswertes Excitans sei. Fassen wir das Ergebnis der Zahlen kurz zusammen, so finden wir:

Versuch	Zeit	Atmungsgrösse	Bemerkungen
			Alle hierzu gebrauchten Kaninchen haben ungefähr gleiches Gewicht.
	Uhr Min.	Ccm	
13.	2 40	400	
	2 45		0,1 Essigäther in die Vene.
	3 —	450—460	
	3 5		0,1 Essigäther in die Vene.
	3 55	650—660	
14.	2 52	410	
	2 55		0,1 Essigäther in die Vene.
	4 10	720—730	
15.	2 28	550—560	
	2 30		1,0 Essigäther subcutan.
	3 —	1200—1250	
16.	3 30	630	
	3 35		1,0 Aether subcutan.
	4 —	550	Tier ist betäubt.
17.	2 40	500	
	2 45		0,5 Aether subcutan.
	3 —	900	
18.	6 20	490—500	
	6 24		0,5 Essigäther subcutan.
	6 45	950—1000	
	7 20	über 700	

Es vermag also der Essigäther die Atmungsgrösse bis zum Doppelten und noch darüber hinaus zu steigern, und zwar ist diese Wirkung keine flüchtige, nur für einige Minuten anhaltende, vielmehr erreicht sie ihre Höhe etwa in einer viertel bis halben Stunde, um dann ganz langsam nachzulassen; im 15. Versuche ist die Atmungsgrösse noch nach Verlauf einer Stunde weit über die anfängliche Höhe gesteigert. Sehr verschieden zeigt sich die Wirkung des Essigäthers von der des Aethers. Die anregende Wirkung des ersten steigert sich, wenn man seine Menge steigert, dagegen wirkt der Aether in geringer Dosis (0,5 ccm) allerdings an-

regend auf die Atmung, während eine Dosis von 1 ccm die Atmungsgrösse erniedrigt. *Der Aether ist demnach nur in geringer Dosis ein Erregungsmittel, während er in grösseren Mengen lähmend wirkt.* Demnach ist es klar, dass nichts falscher ist, als, um eine besser erregende Wirkung des Aethers zu erhalten, seine Gabe steigern oder ihn häufiger nacheinander geben zu wollen. Gerade ein wiederholtes Eingreifen wird aber gewöhnlich bei Collapszuständen nötig; dazu kommt noch, dass der Aether schlaffe, entkräftete Centralorgane viel eher lähmt als gesunde, wie das die weiter unten folgenden Versuche klar darthun werden. Aber auch theoretisch lässt sich dieses schon leicht ableiten. Kommt nämlich der Aether an gesunde Centralorgane heran, so wird die Lebenskraft der Zellen seinen lähmenden Dämpfen einen gewissen Wiederstand entgegensetzen. Dieser Wiederstand äussert sich in einer stärkeren Thätigkeit der Centralorgane, daher dann die anfängliche Excitation; die lebendige Widerstandskraft versagt aber bald, es tritt die lähmende Wirknng des Aethers in die Erscheinung. Je schwächer nun der Mensch, umso weniger Widerstand findet der Aether im Gehirn, um so rascher lähmend wirkt er. Ganz anders der Essigäther, der, wie schon früher auseinander gesetzt, wahrscheinlich den Lungenvagus reizt und somit das Atmungscentrum zur grösseren Thätigkeit reflektorisch anspornt. Unheilvoll kam er nur durch Ueberreizung und dadurch entstehendes Erlahmen des Atmungscentrums wirken. Diese Gefahr ist aber bei einem schwach thätigen Gehirn fast weniger zu befürchten als bei einem normalen. Denn eine bestimmte Menge Essigäther, die beim normalen Organismus das schon kräftig arbeitende Atmungscentrum immer stärker und stärker, schliesslich zu stark anregt, ist beim geschwächten Organismus schon nötig, um das nur schwach agierende Centrum zur normalen Thätigkeit zu bringen. Ein Erlahmen infolge zu starker Thätigkeit ist also im letzteren Fall selbst bei Anwendung grösserer Mengen Essigäther kaum zu befürchten. Dem entspricht auch das Ergebuis der folgenden Versuche, dass nämlich ein geschwächtes Tier mehr Essigäther verträgt als ein gesundes.

Die weiteren Versuche verfolgen den Zweck, den Einfluss des Essigäthers auf eine durch Morphium stark erniedrigte Atmung nachzuweisen und mit der entsprechenden Wirkung des Aethers zu vergleichen. Die an der Gasexperimentieruhr abgelesenen Zahlen bedeuten

ebenso wie in den früheren Versuchen die Menge der in einer Minute ausgeatmeten Luft.

19. Versuch.

Ein mittelgrosses Kaninchen, 1700 g schwer, wird um 11 Uhr 45 Minuten tracheotomiert:

Zeit		Atmungsgrösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
11	49	640	
„	50	780	Tier ist unruhig.
„	51	720	
„	52	660	
„	53	620	
„	54	620	
„	55	610	
„	56	630	
„	57		Einspritzung von 0,03 ccm Morphium mur. in die Jugularvene.
12	—	320	
„	1	330	
„	2	330	
„	3	300	
„	4	280	
„	5	300	
„	6	280	
„	7	280	
„	8	280	
„	10	290	
„	12	280	
„	15		Einspritzung von 0,1 ccm Essigäther in die Jugularvene.
„			
	17	470	
„	18	440	
„	19	430	
„	20	470	Atmung, die vorher unhörbar, wird laut und kräftig.
„	21	480	
„	22	440	
„	24	400	
„	25	420	
„	27	400	

Zeit	Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
12 28	400	
30		0,1 Essigäther in die Jugularvene.
„ 34	500	
„ 35	600	
„ 36	810	
„ 37	880	
„ 38	840	
„ 59	840	
„ 40	800	
„ 41	800	
„ 42	900	
„ 45	880	Nochmals 0,1 Essigäther ins Blut; auch dieses verträgt das Tier.

20. Versuch.

Zur Controlle des vorigen Versuches wird derselbe wiederholt; Kaninchen: 2200 g schwer.

Zeit	Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr Min.		
11 25		Tracheotomie.
„ 30	540	
„ 41	670	
„ 32	680	
„ 33	800	Tier zuckt.
„ 34	670	
„ 35	660	
„ 36	610	
„ 37	630	
„ 40		0,03 Morph. mur. in die Jugularvene.
„ 43	360	
„ 44	370	
„ 45	370	
„ 46	360	
„ 47	340	
„ 48	350	
„ 50		0,1 Essigäther in die Vene,

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
11	53	470	
„	54	450	
„	55	480	
„	56	480	
„	57	490	
12	—	480	
„	2		0,2 Essigäther in die Vene.
„	5	610	
„	6	670	
„	7	680	
„	8	700	
„	9	630	
„	10	600	
„	11	580	
„	12	530	
„	13	550	
„	14	530	
„	15	530	
„	16	550	
„	18		0,1 Essigäther in die Vene.
„	20	650	
„	21	800	
„	22	860	
„	23	970	
„	24	900	
„	25	850	
„	26	900	
„	27	880	

Das Tier wird losgebunden und läuft dann umher, keine Spur von Lähmung, Tier kann nicht auf die Seite gelegt werden.

21. Versuch.

Kaninchen 2200 g schwer.

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
11	30		Tracheotomie.
„	35	820	
„	36	800	
„	37	730	
„	38	700	
„	39	700	
„	40	680	
„	41	690	
„	43		0,03 Morph. mur. in die Vene; es bleibt sehr zweifelhaft, ob alles Morphin in die Vene hineingekommen ist.
„	45	520	
„	46	510	
„	47	520	
„	48	580	
„	49	590	
„	50	590	
„	52		0,01 Morph. mur. in die Vene.
„	54	500	
„	55	470	
„	56	480	
„	57	490	
„	58	500	
„	59	490	
12	—		0,1 Aether in die Vene
„	2	200	
„	3	180	Tier zuckt sehr stark, verendet.

22. Versuch,

Kaninchen 2000 g schwer.

Zeit		Atmungsgrösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
12	18		Tracheotomie.
„	22	810	
„	23	830	
„	24	790	
„	25	790	
„	26	780	
„	27	790	
„	28	790	
„	30		0,03 Morph. mur. in die Vene.
„	32	420	
„	33	410	
„	34	410	
„	35	400	
„	36	420	
„	38		0,1 Aether in die Vene.
„	40	680	
„	41	900	
„	42	1050	
„	43	1070	
„	44	1090	

Es wird noch 0,1 Aether in die Vene gespritzt, alles kommt jedoch nicht in das Blut herein; Atmung wird sofort langsam, setzt einige Minuten aus, dann kommen wieder unter krampfhaften Zuckungen einige Atemzüge; das Herz schlägt nicht mehr, das Tier verendet. Der Sektionsbefund der zu den 4 letzten Versuchen verwandten Tiere ist folgender:

Die Lungen der Essigäther-Kaninchen, die nachträglich getötet wurden, zeigen in mässigem Grade die Veränderungen, wie sie schon vorher mehrfach als charakteristisch für den Essigäther beschrieben wurden. Die Lungen der beiden Kaninchen, welche Aether erhalten hatten und am Versuche selbst zu Grunde gingen, waren

nur etwas hyperämisch wie die Lunge eines erstickten Tieres; die Todesursache kann daher wohl nicht in ihnen liegen, sondern nur mehr centralen Ursprungs sein.

23. Versuch.

Kaninchen von 1000 g Gewicht; es soll in diesem Versuch wie in den folgenden der Essigäther, bezw. der Aether nach vorheriger Narkotisierung durch Morphium nicht ins Blut, sondern unter die Haut gespritzt werden.

Zeit		Atmungsgrösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
12	28		Tracheotomie.
„	31	380	
„	32	370	
„	33	370	
„	35	360	
„	36		0,015 Morph. mur. ins Blut.
„	38	190	
„	39	180	
„	40	170	
„	41	180	
„	42		0,5 Essigäther subcutan.
„	44	210	
„	45	210	
„	46	200	
„	47	220	
„	48	240	
„	49	220	
„	50	220	
„	51		0,5 Essigäther subcutan.
„	52	300	
„	53	310	
„	54	320	
„	55	370	
„	56	380	
„	57	400	
„	58	470	
„	59	450	Das Tier wird losgebunden, steht auf den Beinen.

24. Versuch.

Kaninchen von 950 g Gewicht.

Zeit		Atmungsgrösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
12	55		Tracheotomie.
„	58	270	
„	59	230	
1	—	210	
„	1	240	
„	2	220	
„	3	230	
„	5		0,015 Morph. mur. ins Blut.
„	8	100	
„	9	110	
„	10	100	
„	11	110	
„	12	100	
„	13	140	0,5 Aether subcutan.
„	15	130	
„	16	130	
„	17	120	
„	18	110	
„	19	120	
„	20	120	
„	21	110	
„	22	90	
„	23	110	
„	25		0,5 Aether subcutan.
„	27	190	
„	28	170	
„	29	150	
„	30	140	
„	31	130	
„	32	120	
„	33	120	
„	34	120	
„	35		0,5 Aether subcutan.
„	37		
„	38	260	
„	39	240	
„	40	130	
„	41	110	

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
1	42	110	
„	43	100	
„	44	70	
„	45	120	
„	46	90	
„	47	120	
„	48	140	
„	49	100	
„	50	80	

Das Tier wird losgebunden, fällt dann ganz betäubt, wie tot, auf die Seite, keine Reflexe, das Kaninchen vom vorigen Versuch, welches Essigäther erhalten hatte, ist ziemlich munter. Das Aether-Kaninchen verendet nach kaum einer Stunde, während das Essigäther-Kaninchen noch über einen Tag lebte und wohl erst an der Eiterung der Trachealwunde und der sich anschliessenden Lungeninfektion zu Grunde ging. Die Lungen beider Tiere waren hyperämisch mit je einem dunklen Fleck. Die Veränderungen an der Lunge des Essigäther-Kaninchens waren wenig ausgesprochen.

Recht klar zeigt sich auch die Verschiedenheit der Wirkung des Essigäthers und des Aethers in den beiden folgenden Versuchen, in welchen dieselben direkt in die Carotis, mithin sofort ins Gehirn gebracht wurden. Man müsste erwarten, wenn die gegebene Erklärung der Wirkung beider Mittel die richtige ist, dass die lähmende Wirkung des Aethers, weil er direkt den Centren im Gehirn zugeführt wird, schneller in die Erscheinung trete, als wenn er in eine Vene gespritzt wird, anderseits müsste die Wirkung des Essigäthers, da der Weg durch die Arterien ihm weniger schnell zu den Lungen, seinem Angriffspunkte, führt als der durch die Venen, etwas verlangsamt erscheinen. Um diesen Unterschied, der bei der Schnelligkeit, mit welcher das Blut im Körper circuliert, nur ein geringer sein kann, herauszufinden, müsste man sofort nach dem Einspritzen die Atmungsgrösse an der Gasuhr ablesen können, was mir jedoch bei diesen Versuchen nicht recht gelungen ist. Immerhin darf sich nicht das Gegenteil der gemachten Voraussetzung herausstellen. Der folgende Versuch zeigt denn auch, dass der Aether, in die Ca-

rotis gebracht sofort die Atmungsgrösse herabsetzt und nicht vorher eine, wenn auch kurz dauernde Steigerung macht, wie das beim Einspritzen in die Vene im 22. Versuch der Fall war. Vor einer, wenn auch geringen Verlangsamung der Essigäthereinwirkung kann aber nichts Deutliches nachgewiesen werden.

25. Versuch.

Ein munteres Kaninchen, 1050 g schwer, wird tracheotomirt, Carotis und Vena jugularis freigelegt.

Zeit		Atmungsgrösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
12	—		Tracheotomie.
„	7	370	
„	8	380	
„	4	460	
„	10	470	
„	11	600	Tier ist unruhig.
„	12	450	
„	13	410	
„	14	340	
„	15	340	
„	16	340	
„	18		0,03 Morph. mur. in die Vene.
„	20	150	
„	21	150	
„	22	200	
„	23	190	
„	24	160	
„	25	170	
„	26	170	0,2 Aether in die Carotis.
„	28		
„	31	100	
„	32	150	
„	33	140	
„	34	140	
„	35	120	
„	36	130	
„	37	140	
„	38	130	
„	39	120	

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
12	40	120	
„	41	130	
„	43		0,2 Aether in die Carotis.
„	45	120	
„	46	120	
„	47	130	
„	48	120	
„	49	120	
„	50	130	
„	51	120	
„	53		0,2 Essigäther in die Carotis.
„	55	160	
„	56	200	
„	57	236	
„	58	250	
„	59	240	
„	—	270	
1	1	260	
„	2	260	

Das Tier, welches vorher bei sehr langsamer Atmung sich ruhig verhielt, wird lebendiger und sucht sich zu bewegen.

26. Versuch.

Kaninchen von 1150 g Gewicht.

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
2	50		Tracheotomie.
„	58	290	
„	59	320	
3	0	400	
„	1	360	
„	2	350	
„	3	320	
„	4	330	
„	5	320	
„	6	320	
„	8		0,03 Morph. mur. ins Blut.

Zeit		Atmungs-grösse	Bemerkungen
Uhr	Min.		
2	11	80	
„	12	90	
„	13	100	
„	14	50	
„	15	60	
„	16	70	
„	17	50	Die Atmung ist schwach und aussetzend, das Tier scheint verenden zu wollen.
„	20		0,2 Essigäther in die Carotis; ein guter Teil davon geht vorbei.
„	23	110	
„	24	120	
„	25	140	
„	26	180	
„	27	170	
„	28	150	
„	29	150	
„	30	150	
„	31	150	
„	32		0,1 Essigäther in die Carotis.
„	34	210	
„	35	200	
„	36	190	
„	37	200	
„	38	220	
„	39	230	
„	40	280	
„	41	230	
„	42	250	
„	43	320	
„	44	270	
„	46		0,1 Essigäther in die Carotis; etwas geht vorbei.
„	48	300	
„	49	280	
„	70	300	
„	51	280	
„	52	280	
„	53	270	
„	54	270	

Es wurden noch 0,2 ccm Essigäther in die Carotis gespritzt, die allerdings auch nicht ganz ins Blut kamen; auch dieses vertrug das Kaninchen.

Es haben also die vorher durch Morphium betäubten Kaninchen im 19. Versuch 0,3 ccm, im 20. 0,4 ccm, im 26. Versuch etwa 0,4 ccm Essigäther erhalten, ohne daran zu Grunde zu gehen. *Für nicht betäubte Kaninchen, die an Gewicht schwerer waren als diese, war diese Menge ins Blut gespritzt, stets tötlich.* Zur besseren Uebersicht will ich auch die letzteren Versuche in einer Tabelle kurz zusammenfassen:

Versuch	Zeit	Atmungsgrösse	Bemerkungen
	Uhr Min.	Ccm	
19.	11 45		
	„ 55	620	
	„ 57		0,03 Morph. mur. in die Vene.
	12 10	280	
	„ 15		0,1 Essigäther in die Vene.
	„ 25	420	
	„ 30		0,1 Essigäther in die Vene.
	„ 40	820—840	
20.	11 25		
	„ 36	610	
	„ 40		0,03 Morph. mur. in die Vene.
	„ 48	350	
	„ 50		0,1 Essigäther in die Vene.
	„ 57	480	
	12 2		0,2 Essigäther in die Vene.
	„ 15	540	
	„ 18		0,1 Essigäther in die Vene.
	„ 27	880	
21.	11 30		
	„ 40	690	
	„ 43		0,03 Morph. mur. in die Vene; etwas lief vorbei.
	„ 50	590	
	„ 52		0,01 Morph. mur. in die Vene.
	„ 58	490	
	12 —		0,1 Aether in die Vene,
	„ 2	170	Tier zuckt, verendet.

Versuch	Zeit	Atmungsgrösse	Bemerkungen
	Uhr Min.	Ccm	
22.	12 18		
	„ 28	790	
	„ 30		0,03 Morph. mur. in die Vene.
	„ 35	410	
	„ 38		0,1 Aether in die Vene.
	„ 44	1090	
	„ 45		0,1 Aether in die Vene; das Tier verendet schnell.
23.	12 28		
	„ 35	360	
	„ 36		0,015 Morph. mur. in die Vene.
	„ 41	180	
	„ 42		0,5 Essigäther subcutan.
	„ 50	220	
	„ 51		0,5 Essigäther subcutan.
	„ 59	450	
24.	12 55		
	1 3	230	
	„ 5		0,015 Morph. mur. in die Vene.
	„ 12	110	
	„ 13		0,5 Aether subcutan.
	„ 23	110	
	„ 25		0,5 Aether subcutan.
	„ 34	120	
	„ 35		0,5 Aether subcutan.
	„ 50	80—100	Tier verendet nach 1 Stunde.
25.	12 —		
	„ 15	340	
	„ 18		0,03 Morph. mur. in die Vene.
	„ 25	170	
	„ 28		0,2 Aether in die Carotis.
	„ 40	120	
	„ 43		0,2 Aether in die Carotis.
	„ 51	120	
	„ 53		0,2 Essigäther in die Carotis.
	1 2	260	

Versuch	Zeit	Atmungsgrösse	Bemerkungen
	Uhr Min.		
26.	2 50		
	3 6	320	
	„ 8		0,03 Morph. mur. in die Vene.
	„ 17	50	
	„ 20		0,2 Essigäther in die Carotis; etwas lief vorbei.
	„ 30	150	
	„ 32		0,1 Essigäther in die Carotis.
	„ 42	250	
	„ 46		0,1 Essigäther in die Carotis; etwas lief vorbei.
	„ 54	270	

Diese Versuche beweisen auf das Klarste, dass der Essigäther auch eine herabgesetzte und geschwächte Atmung sehr günstig beeinflusst; mehrmals wurde die Atemgrösse noch weit über die anfängliche, normale Höhe gesteigert. Im letzten Versuche, in welchem 0,03 Morphium das Kaninchen ganz gelähmt, die Atmung auf ein Minimum herabgesetzt hatte, ist es wohl nur dem Essigäther zu verdanken, dass das Tier am Leben blieb. Auch was über den Aether vorher gesagt wurde, haben die Versuche voll und ganz bestätigt. Zweimal verendeten die Kaninchen, die vorher Morphium bekommen hatten, gleich unter der Einwirkung des Aethers, der die Atmung stets herabsetzte; allerdings stieg in dem 22. Versuche nach der Aetherinjektion die Atmungsgrösse ganz gewaltig für einige Augenblicke, jedoch hatte man sofort den Eindruck, dass dies nun der Anfang vom Ende sei, es bedeutete nur ein letztes Aufflackern der Kräfte des zu Tode gelähmten Tieres.

Was die Wirkung des Essigäthers noch besonders vorteilhaft erscheinen lässt, das ist die Stetigkeit derselben. Keineswegs hebt er nur für einige Augenblicke die Atmung, die Wirkung hält vielmehr längere Zeit an, sicherlich 10 bis 15 Minuten, in den meisten Fällen wohl noch länger; mehrmals konnte ich beobachten, dass etwa 10—20 Minuten nach seiner Anwendung noch nachträglich eine länger anhaltende Steigerung der Atemthätigkeit zu der sofort eintretenden hinzukam.

In dieser Stetigkeit der Wirkung übertrifft er zweifellos den Kampher, der ja heute ziemlich allgemein für das beste Excitans gehalten wird. Von diesem sagt *C. Binz* in einer Abhandlung [1]) über Ammoniumsalze und Kampher als erregende Arzneimittel auf Grund von mehreren Versuchen folgendes: „Anderseits ist aus den Versuchen ohne weiteres sichtbar, dass jede Dosis Kampher die von einer grossen Schwäche bedrohte Atmung wieder hebt und dass *ungeachtet der Neigung zum Fallen* die Atmungsgrösse nicht wieder auf das krankhafte niedrige Mass zurück geht, sondern die Norm einige Male übersteigt." Was hier vom Kampher Rühmenswertes gesagt wird, trifft in mindestens gleichem Masse auf den Essigäther zu

Während man aber dem Kampher eine Einwirkung auf das Herz zuschreibt der Art, dass er dasselbe zu kräftiger Arbeit anspornt, so habe ich eine solche Einwirkung des Essigäthers auf das *Herz* nicht deutlich erweisen können. Giebt man nicht zu grosse Mengen von ihm ins Blut oder unter die Haut, so bleibt der *Blutdruck*, nachdem er anfänglich etwas steigt, ziemlich derselbe wie vorher. In grösseren Gaben, wie sie zur Betäubung etwa ausreichen, setzt er den Blutdruck, wie es scheint, etwas herunter. Jedenfalls aber sind solche Mengen, wie sie zur anregenden Wirkung auf die Atmung erforderlich sind, frei von jedem schädlichen Einfluss auf die Herzthätigkeit. Ja selbst in den Fällen, in welchen durch zu starke Gaben die Atmung durch Ueberreizung zum Stillstand kam, das Tier also verendete, schlug das Herz häufig noch kräftig und regelmässig beinahe eine Viertelstunde weiter.

Leider war es mir nicht möglich, die Wirkung des Essigäthers, die sich ja in den Tierversuchen als eine sehr günstige und brauchbare herausgestellt hatte, in grösserem Umfange *am Menschen* zu erproben. In zwei Fällen habe ich allerdings denselben am Menschen angewandt. In beiden Fällen handelte es sich um Patienten in der Agone: eine Patientin mit weit vorgeschrittener Phthise, Amyloidentartung der inneren Organe, eine andere mit einer Apoplexie und Gehirnerweichung. Dass sich hier, wo schon der Kräfteverfall zu stark war, kein besonderer Erfolg erreichen liess, kann nicht weiter

1) Centralblatt für klinische Medicin 1888 Nr. 2.

auffallen. Immerhin schien es, als wenn die Atmung etwas regelmässiger nach dem Essigäther geworden wäre. Eine Veränderung im Pulse, der in dem einen Falle gar nicht mehr zu fühlen, in dem anderen sehr unregelmässig geworden war, liess sich nicht nachweisen. Diese Fälle waren überhaupt zu einer solchen Prüfung ungeeignet, sie würden sicherlich auch von Kampher unbeeinflusst geblieben sein.

Ziehe ich nun aus diesen Erörterungen über den Essigäther den Schluss, so komme ich zu dem Urteil, dass der Essigäther als Narcoticum zwar zu gebrauchen, aber doch wenig zu empfehlen ist, dagegen verdient er als Excitans eine grössere Beachtung, als er sie bis jetzt gefunden hat. Den Aether, der überhaupt als Excitans von mindestens zweifelhaftem Werte ist, übertrifft er ganz entschieden; soweit die Tierversuche entscheiden können, wirkt er ebenso zuverlässig und energisch wie der Kampher, da wo es gilt, die von tötlicher Lähmung bedrohte Atmung über eine Krise in akuten Krankheiten hinwegzuführen. Man wird voraussichtlich einer näheren Bestimmung der Grenzen beim Menschen selbst, ihn in Gaben von 0,5 bis etwa 4 ccm subcutan geben können. Die Schmerzhaftigkeit einer solchen Injektion ist, *wie ich mich an mir selbst überzeugt habe*, keine besonders grosse, entschieden nicht so gross wie bei einer Aetherinjektion. Ich liess mir je 0,3 ccm Essigäther und Aether unter die Haut des Rückens einspritzen und fand, dass die Stelle der Aetherinjektion über eine Viertelstunde gehörig schmerzte. Innerlich gegeben wirkt der Essigäther mässig anregend auf den Magen, was man aus dem deutlichen Gefühl angenehmer Wärme schliessen darf.

Nochmals stellte ich der Uebersicht halber meine Resultate kurz zusammen:

1. Der Essigäther ist als Anaestheticum wenig zu empfehlen.
2. *Der Essigäther verdient als Excitans dieselbe Beachtung wie der Kampher, er übertrifft als solches weit den Aether, dem im wesentlichen nur eine lähmende Wirkung zukommt.*
3. Der Essigäther wirkt angenehm erregend auf den Magen.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. *Binz* für die Ueberweisung des Themas sowie für die freundlichen Ratschläge bei Anfertigung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Binz: Vorlesungen über Pharmacologie. *Centralblatt für klinische Medicin.* 1888, No. 2: Ueber Ammoniumsalze und Kampher als anregende Arzneimittel von *C. Binz.*

Commentar zum Arzneibuch des deutschen Reiches von *Hirsch* und *Schneider.*

Klenhe, Canstatt's Jahresbericht pro 1847 (S. 570).

Lo Sperimentale, 1874 Band 34: *Ueber den Alkohol* von *P. Albertoni* und *F. Lussana.*

Rheinische Monatsschrift, Mai 1847. *Lersch: Narkotische Einwirkung des Essigäthers auf Frösche* (S. 249).

Richter: Lehrbuch der organischen Chemie, 1888.

Vita.

Geboren wurde ich, *Peter Krautwig*, katholischer Confession, als Sohn des Bäckermeisters *Franz Krautwig*, und der *Maria*, geb. *Münch*, zu Bonn am 11. October 1869. Meine erste Schulbildung erhielt ich an der Pfarrschule von St. Remigius, dann besuchte ich von Ostern 1880 an das Gymnasium zu Bonn, welches ich Ostern 1889 mit dem Zeugniss der Reife verliess, um mich an der Bonner Universität dem Studium der Medicin zu widmen. Im W.-S. 1891 bestand ich das Tentamen physicum, am 21. Januar 1893 das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren: *Binz*, *Bohland*, *Doutrelepont*, *Eigenbrodt*, *Finkler*, *Geppert*, *Herz*, *A. Kekulé*, *Kocks*, *Koester*, *Leo*, *Ludwig*, *Nussbaum*, *Pelman*, *Pflüger*, *Saemisch*, *Schaafhausen* †, *Schiefferdecker*, *Schultze*, *Strasburger*, *Trendelenburg*, *Ungar*, *von la Valette St. George*, *Veit*, *Walb*, *Witzel*.

Allen diesen hochverehrten Herren spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus. Besonderen Dank schulde ich Herrn Prof. Dr. *Leo*, bei welchem ich 4 Monate als stud. Assistent der mediz. Klinik thätig war,

Herrn Prof. Dr. *Schultze*, in dessen Klinik ich im S.-S. 1892 die Stelle eines stud. Assistenten bekleidet habe, Herrn Geh. Ober.-Medic.-Rat Prof. Dr. *Veit*, in dessen Klinik ich vom 1. Februar dieses Jahres an dieselbe Stellung inne habe.